Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Der Rebuck-Test als Methode zum Nachweis einer epidermalen Sensibilisierung vom Spättyp

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Günter Kölle
aus Geislingen (Steige)

1970

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Der Rebuck-Test als Methode zum Nachweis einer epidermalen Sensibilisierung vom Spättyp

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Günter Kölle
aus Geislingen (Steige)

1970

Dekan: Professor Dr. Dr. K. Mayer

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Tronnier
2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Schneider

Inhalt

Seite

I. Einleitung 5

a) Allgemeines und Definitionen 6

b) Der REBUCK-Test 8

II. Methodik

a) Material 10

b) Durchführung 11

c) Bemerkungen zur Methodik 12

III. Tabelle der untersuchten Fälle 13

IV. Ergebnisse 14

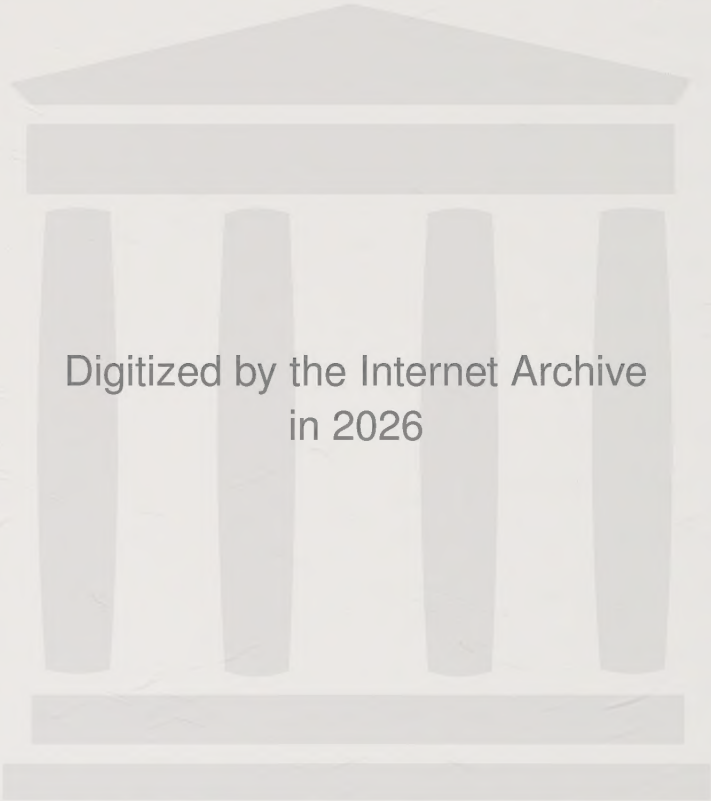
V. Statistische Auswertung 18

VI. Diskussion 21

VII. Zusammenfassung 22

VIII. Abbildungen 23

IX. Literaturverzeichnis 28


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547603_0022

Einleitung

In die Klinik und Praxis kommen immer häufiger Patienten mit einem Ekzem, das nach Befund und Anamnese den Verdacht einer allergischen Genese nahelegt. Da der Patient von der Allergenquelle isoliert werden sollte, ist es zunächst Aufgabe des Arztes, das Allergen ausfindig zu machen. Die Schwierigkeiten hierbei sind groß. Einerseits können die Patienten oft keine genauen Angaben machen, mit welchen Substanzen sie evtl. in Berührung gekommen sind, andererseits bringen sie chemische Verbindungen mit, mit denen sich experimentell keine allergische Reaktion auslösen läßt. Auch die gängigen Tests, bei denen den Patienten die erfahrungsgemäß häufigsten Allergene epi- oder intrakutan appliziert werden, führen oft nicht zum Ziel, da die Zahl der im Umlauf befindlichen chemischen Verbindungen ständig wächst und diese unmöglich alle in die Routinetests aufgenommen werden können. Dazuhin sind Versuche wie die Reaktion nach Prausnitz-Küstner wegen der Gefahr der Übertragung von Infektionskrankheiten für die Routine nicht geeignet, andere unspezifischere Versuche wie der Lymphozyten-Transformationstest zu ungenau. Bevor man sich daher nach Ausschluß einer Sensibilisierung mit einem der in den Standardtests aufgenommenen Allergene auf die lange und aufwendige Suche nach dem im speziellen Fall vorliegenden Allergen macht, wäre es wichtig, zu wissen, ob überhaupt eine Allergie als Ursache des Ekzems mit Sicherheit angenommen werden kann. Benötigt wird also ein Test, der für Routineuntersuchungen geeignet ist und mit Hilfe dessen ohne Kenntnis des Allergens eine Aussage darüber gemacht werden kann, ob ein Ekzem durch allergische oder nichtallergische Vorgänge entstanden ist.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, festzustellen, ob der Rebuck-Test die zwei Kriterien der Aussagekraft und der Praktikabilität erfüllt.

Allgemeines und Definitionen

Allergie ist nach der Definition von PIRQUET (1906) die auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruhende, veränderte Reaktionslage des Organismus nach vorhergegangener Berührung mit Antigenen (32).

Antikörper sind nachweisbare, aber auch hypothetische makromolekulare Substanzen, die durch Verbindung mit Antigenen allergische Reaktionen hervorrufen. Sie sind die spezifischen Reaktionsträger der Überempfindlichkeit im Organismus. Man unterscheidet freizirkulierende und sessile Formen. Die freizirkulierenden sind nach Kontakt mit dem Antigen für die Sofortreaktion verantwortlich, die zellulär gebundenen erzeugen die Spätreaktion (39).

Antigene sind Substanzen, die durch Verbindung mit den entsprechenden Antikörpern allergische Reaktionen hervorrufen. Sie haben auch die Fähigkeit, die Erzeugung entsprechender Antikörper einzuleiten und zu unterhalten. Antigene sind Moleküle von hohem Molekulargewicht. Ihre Spezifität wird meist durch einen relativ kleinen Molekülteil bedingt. Ist dieser Molekülteil eine bestimmte Verbindung, die für sich in der Lage ist, durch chemische Bindung mit Eiweißkörpern ein Antigen zu bilden, bezeichnet man diese Substanz als Hapten (39).

Allergen wird als Oberbegriff für Antigene, Haptene und Elicitoren verwendet. Elicitoren sind nach R. L. MAYER solche wie Allergene wirksame Substanzen, die eine Antigen-Antikörper-Reaktion auslösen können, ohne für die Allergisierung verantwortlich zu sein (39).

Spezifität ist die Fähigkeit eines Antigens bzw. Antikörpers, mit einem nur zu ihm passenden Antikörper bzw. Antigen zu reagieren. Je geringer die Spezifität eines Antikörpers ist, mit desto mehr Antigenen kann er reagieren (39).

Multivalenz dagegen bedeutet, daß in einem Antikörper-Molekül mehrere aktive Zentren mit verschiedener Eigenschaft vorhanden sind (39).

Inkubationszeit, auch Sensibilisierungszeit genannt, ist die Zeit, welche zwischen Allergen-Applikation und Bildung der Antikörper vergeht (39).

Reaktionszeit ist der Zeitabschnitt zwischen Allergen-Applikation und Entwicklung allergischer Symptome, wenn nach einer früheren Applikation bereits Antikörper gebildet wurden und noch im Organismus vorhanden sind (39).

Sensibilisierungsfähigkeit oder Antigenität bezeichnet die Intensität, mit der eine Substanz die Antikörperbildung anregen kann.

Mediatoren sind ein Begriff für Substanzen (z. B. Histamin), die zwischen der eigentlichen Antigen-Antikörper-Reaktion und der klinisch feststellbaren Reaktion des Organismus als Überträger dienen.

Grundsätzlich stehen sich zur Vorstellung von der Antikörperbildung zwei Theorien gegenüber:

1. Die Induktionstheorie:

   Es wird angenommen, daß das Antigen die Vorlage dür den Aufbau des Antikörpers darstellt. Dabei wird das Antigen als eine Art Matrize in den antikörperproduzierenden Zellen fixiert und an die Nachkommen dieser Zelle weitergegeben.

2. Die Selektionstheorie (z. B. Monoklonale Selektionstheorie von Burnet):

   Während der Embryonalentwicklung wird eine Grundausstattung an Immunzellen angelegt, die jedes im Laufe der weiteren Entwicklung einwirkende Allergen mit der Produktion von Antikörpern beantworten kann. Ein erstmals einwirkendes Antigen wählt unter den verschiedenen Immunzellen jenen Typ aus, der den passenden Antikörper produzieren kann (39).

Man unterscheidet zwei Gruppen von sogenannten Immunzellen, von denen die Antikörper gebildet werden:

1. Lymphozyten und Monozyten:
   Die von diesen Zellen produzierten Antikörper sind an diese gebunden und können nur mit ihnen übertragen werden.
2. Plasmazellen:
   Die von ihnen produzierten Antikörper können im Serum quantitativ nachgewiesen werden und mit dem Serum auf ein anderes Individuum übertragen werden.

Die an die Lymphozyten und Monozyten gebundenen Antikörper werden auch als sessile Antikörper bezeichnet und sind für die Allergie vom Spättyp verantwortlich.

Die von den Plasmazellen produzierten und im Serum zirkulierenden Antikörper werden auch als freie Antikörper bezeichnet und sind für die Allergie vom Frühtyp (anaphylaktische Reaktion) verantwortlich.

Der Ort, wo die allergische Reaktion klinisch manifest wird, hängt davon ab, wo Antigen und Antikörper aufeinander treffen. Im folgenden sei besonders die allergische Reaktion im Bereich der Haut betrachtet (39).

Nach der Klassifizierung allergischer Reaktionen nach Coombs und Gell 1963, modifiziert nach Storck 1965 (10), gibt es vier Typen der Reaktionsarten:

a) Frühreaktionen

Typ I: Anaphylaxie.

Reaktion an Zellmembranen gebundener Antikörper mit Allergenen unter Hystaminfreisetzung.

Typ II: Zytolytisch und zytotoxisch.

An Zellmembranen adsorbierte Allergene reagieren mit mobilen Antikörpern unter Komplementverbrauch.

Typ III: Arthusreaktion.

Antigen-Antikörper-Komplexe reagieren unter Aktivierung vom Komplement mit Endothelien und Muskelfasern. Vaskulär-nekrotische Entzündung.

b) Spätreaktionen

Typ IV: 1. Tuberkulin-Typ.

Reaktion lympho- bzw. monozytärer Zellen mit zellulär adsorbiertem Antigen unter Entwicklung einer hyperergischen Reaktion.

2. Ekzem-Typ.

Wie beim Tuberkulin-Typ reagieren antikörpertragende mononukleäre Blutzellen mit Allergenen, die an die epidermalen Zellen fixiert sind. Im Gegensatz zum Tuberkulin-Typ ist keine passive Übertragung mit Lymphozyten möglich. Nachweis der allergischen Reaktion durch Exposition (Epikutantest).

Es soll geprüft werden, ob mit Hilfe des Rebuck-Tests diese allergische Reaktion ebenfalls nachgewiesen werden kann.

Der Rebuck-Test

Im Jahre 1955 veröffentlichten John W. Rebuck und James H. Crowley die Arbeit „A Method of studying leukocytic functions in vivo" (33). Zweck der Arbeit war es, über ein technisches Verfahren zu berichten, das es erlaubte, Lymphozyten und Monozyten als Produzenten von Makrophagen im Verlaufe einer Entzündung zu beobachten. Rebuck setzte mit einem sterilen Skalpell Hautverletzungen, in die er ein Antigen applizierte, gegen das die Versuchsperson noch keine Antikörper gebildet hatte. Auf die Wunde wurde ein Deckglas aufgelegt und mit Heftpflaster befestigt. Die Deckgläser wurden alle drei Stunden gegen neue ausgetauscht über einen Zeitraum bis zu 40 Stunden. Er untersuchte die auf den Deckgläsern haftenden Zellen bezüglich ihrer Zahl und Morphologie. Dabei stellte er fest, daß anfangs neutrophile Leukozyten das Bild beherrschten, die etwa ab der zehnten Stunde von mononukleären Zellen an Zahl erreicht wurden. Später herrschten dann die mononukleären Zellen vor. Auf Grund morphologischer Besonderheiten unterschied Rebuck zwischen Lymphozyten, Monozyten und Makrophagen und beobachtete, wie sich

Lymphozyten und Monozyten im Verlauf der Entzündung in Makrophagen umwandelten. In einem Versuch mit Kaninchen, bei denen er eine Monozytose mit Lysteria monozytogenes hervorgebracht hatte, beobachtete er einen besonders hohen Anteil der monozytogenen Makrophagen.

Die von Rebuck beschriebene Methode ist seither unter dem Namen „Hautfenstermethode" oder „Rebuck-Test" bekannt. In der Folgezeit beschäftigten sich verschiedene Autoren mit dem Rebuck-Test. Dabei gibt es über die Herkunft der Mononukleären verschiedene Auffassungen. Ein Teil der Untersucher nimmt an, daß es sich um lymphogene Makrophagen handelt (33, 34, 35, 7, 37, 29, 27, 15, 13). Andere sehen die Blutmonozyten als Quelle der Mononukleären an (22). Wieder andere sind schließlich der Meinung, daß die mononukleären Zellen direkt mesenchymalen Ursprungs sind (1, 2, 3, 24). Um die Herkunft zu klären, wurden morphologische (33, 34, 35, 15), zytochemische (22, 43, 44, 45, 46, 3, 21, 38, 9, 26), autoradiographische (8) Untersuchungen sowie Bilanzrechnungen (23) durchgeführt. Braunsteiner (8) konnte mit den auf die Deckgläser aufgewanderten Zellen eine Allergie vom verzögerten Typ übertragen. Diese Untersuchung wurde zur Untermauerung der These der lymphozytären Genese der mononukleären Zellen verwendet. Andere Autoren schließen sich keiner der drei Auffassungen über die obengenannten Zellen an (21, 38, 19, 4), wieder andere versuchen, Verhaltensweisen der Mononukleären zu ergründen, ohne der Frage ihrer Herkunft nachzugehen (29, 35, 5, 3, 8, 9, 23, 24, 31, 20, 17, 47, 48, 49). Sie differenzieren eine Anzahl der aufgewanderten Zellen oder schätzen das Verhältnis Granulozyten zu Mononukleären. Mlczoch und Kohout (27, 28) bezeichnen die zu einem bestimmten Zeitpunkt auftretende Zellzusammensetzung als Gewebsbild. Sie entdeckten, daß die Mononukleären bei Hyperthyreose und Morbus Boeck frühzeitig in großer Zahl auftraten. Sie glauben daher, eine gewisse Proportionalität zwischen dem Auftreten der Mononukleären und der Reaktionsbereitschaft des Organismus entdeckt zu haben. Klare veröffentlichte eine Untersuchung, in der er den Rebuck-Test an Gesunden und an Kranken mit allergischem Kontakt-Ekzem durchführte (18). Er wie auch andere Untersucher sahen bei Gesunden nur sehr wenige Eosinophile und Basophile (33, 37, 22, 27, 11, 2, 47, 4, 24, 49). Nur bei Neugeborenen fanden Eitzmann und Smith (12) und Kruse (19) die Eosinophilen vermehrt. Auch vermehrt wurden sie gefunden beim Morbus Boeck und der Lymphogranulomatose (48), beim Felty-Syndrom und bei der Urtikaria (37) sowie bei einem allergischen Ekzem auf ein Eichelantigen (11). Nach Ansicht von 37, 47, 3, 49 besteht kein Zusammenhang zwischen Bluteosinophilie und der Eosinophilen-Zahl im Exsudat. Eine Vermehrung der Basophilen wurde bei der Colitis ulcerosa (48) und bei der Akrodermatitis continua (6) gefunden. Eisinger (11) ist wie Litt (22) der Meinung, daß das Auftreten von Antigen-Antikörper-Komplexen die Eosino-

philie auslöst. Riddle und Barnhart (36) sprechen den Exsudat-Eosinophilen eine Transportfunktion für Profibrinolysin zu. Wolf-Jürgensen und Schwarz (41) übertrugen autologe und homologe Lympho- und Granulozyten. Sie fanden im Rebuck-Test zahlreiche Basophile und Eosinophile. Sie sahen das Auftreten der Basophilen als spezifisch für eine Antigen-Antikörper-Reaktion vom Spättyp an. Wolf-Jürgensen und Halberg (42) fanden bei Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis, denen sie Schilddrüsenextrakt intradermal appliziert hatten, beim Rebuck-Test bis zu 4% Basophile mit einem Gipfel bei 42 Stunden. Klare (18) fand einen Anstieg der Eosinophilen und Basophilen bei allergischen Terpentinöl-Ekzemen, Ursol-Ekzemen und bei Formalin-Ekzemen. Außerdem stellte er fest, daß die Mononukleären auf dem allergischen Ekzem in den ersten Stunden hinter der Zahl der Mononukleären an gesunder Hautstelle derselben Probanden zurück blieb.

Da die Versuchsdauer bei den genannten Autoren wesentlich länger als einen Tag und bis zu ca. 50 Stunden betrug, scheint das Verfahren für die Routine nicht besonders geeignet. Es stellte sich daher die Frage, ob man innerhalb des für Patient und Arzt zumutbaren Zeitraums von etwa zehn Stunden ein verwertbares Ergebnis erzielen kann. Laut Klare erfolgt der Anstieg der Basophilen und Eosinophilen bei Vorliegen eines allergischen Ekzemes, wenn überhaupt, erst jenseits der 10. Stunde. Der Anstieg der Mononukleären scheint jedoch schon innerhalb der ersten Stunden von Bedeutung zu sein. Klare stellte einen gewissen Gipfel der mononukleären Reaktion ca. zwölf Stunden nach Versuchsbeginn fest und entdeckte, daß die Mononukleären bei allergischen Ekzemen zahlenmäßig hinter den Mononukleären auf gesunder Vergleichsstelle nachhinken.

Aus dieser Beobachtung ergab sich der Ansatzpunkt für die vorliegende Arbeit, in der geklärt werden soll, ob sich das Verhältnis von Mononukleären zu Granulozyten beim allergischen Ekzem, bei gesunder Haut und nichtallergischem (toxischem) Ekzem unterscheidet. Dabei sollten auch die fehlenden Eosinophilen und Basophilen berücksichtigt werden.

Material

Einmal-Skalpell: Gillette Sabre (shape 24)
Objektträger
Alkohol und Tupfer
Eosin-Methylenblau nach Wright
Tris-Puffer nach Weise
Färbeschale
Heftpflaster (ca. 5 cm breit)
Schaumgummituch (ca. 5 mm dick)
Mikroskop mit Kreuztisch

Durchführung

An der Volarseite des Unterarms des zu untersuchenden Patienten wird eine möglichst ebene Stelle aufgesucht, dieselbe gereinigt, von den Haaren befreit und mit Alkohol desinfiziert. Nachdem man sterilisierte Objektträger bereit gelegt hat, beginnt man mit dem Abschaben der Epidermis. Dazu setzt man das Skalpell senkrecht zur Haut auf und schabt mit wenig Druck und schnellen Hin- und Herbewegungen so lange, bis kleine Blutpunkte sichtbar werden. Das Ziel muß sein, eine möglichst gleichmäßige oberflächliche Freilegung der lebenden Epidermis auf einer Fläche von ca. 10 x 10 mm zu erreichen. Hierzu ist je nach Beschaffenheit der Haut eine Arbeitszeit zwischen zwei und zehn Minuten nötig. Erfüllt die behandelte Hautstelle die beschriebenen Bedingungen hinsichtlich Fläche, Tiefe und Gleichmäßigkeit, säubert man sie und die unmittelbare Umgebung mit dem Skalpell von liegengebliebenem Hautgeschabsel. Dann wird sofort ein Objektträger aufgelegt, der an der Wunde von der austretenden Gewebsflüssigkeit deutlich sichtbar benetzt wird. Damit ist der Entzündungsreiz gesetzt und gleichzeitig das Milieu geschaffen, in dem die Gewebszellen und Blutzellen auf den Objektträger wandern können. Zusätzlich ist ein gewisser Druck auf den Objektträger nötig, der dadurch erreicht wird, daß man ein Schaumgummiläppchen auf den Objektträger auflegt und das Ganze mit Heftpflaster befestigt. Das Schaumgummiläppchen sollte die Ränder des Objektträgers um ca. 2 cm überdecken, um die Wunde sicher vor Austrocknung zu schützen. Der Druck auf den Objektträger ist dann ungefähr richtig, wenn letzterer nach Abnahme einen Abdruck auf der Haut hinterläßt. Sollte der scharfe Rand des Objektträgers die Haut verletzen, wird ein schmales Heftpflaster auf die gefährdete Stelle aufgeklebt. Nach zwei Stunden wird der aufgelegte Objektträger durch einen neuen ersetzt, ebenso nach der 4., 6. und 8. Stunde, so daß pro Hautstelle fünf Präparate angefertigt werden. Die Präparate werden luftgetrocknet und anschließend in eine Färbeschale gelegt. Die Färbung nach Wright wird in der folgenden Modifikation durchgeführt: Man gießt Eosin-Methylenblau nach Wright auf die Präparate. Nach zwei Minuten gibt man Tris-Puffer nach Weise zu, und zwar unter stetigem leichtem Hin- und Herbewegen der Färbeschale so lange, bis die Oberfläche der Färbemischung metallisch glänzend erscheint. Nach vier Minuten vom Einschütten des Puffers an gerechnet wird die Färbemischung vorsichtig abgeschüttet und mit Puffer nachgespült. Nachdem die Präparate trocken sind, werden sie unter dem Mikroskop ausgewertet. Zuerst wird bei niedriger Vergrößerung die Stelle gesucht, an der der Objektträger der Wunde aufgelegen hat und die ausgetretenen Zellen haften. Mit der Auszählung beginnt man in der linken oberen Ecke des Zellrasens bei starker Vergrößerung (Ölimmersion). Man merkt sich eine bestimmte Stelle (z. B. Staubkörnchen oder besonders gestaltete Zelle) und zählt von da an ab-

wärts die Granulozyten (bei Vorhandensein auch Basophile und Eosinophile), bis man, nach Verschieben des Gesichtsfeldes nach unten, an die Grenze des Zellrasens stößt. Dann verschiebt man das Gesichtsfeld wieder nach oben und zählt so lange die Mononukleären, bis man wieder an der Stelle anlangt, die man sich vorher gemerkt hat. Anschließend wird das Gesichtsfeld nach rechts verschoben, wieder eine Stelle gemerkt und entsprechend verfahren wie beschrieben. Bis zur 6. Stunde einschließlich genügt es, pro Präparat ca. 200 bis 500 Zellen zu differenzieren, in der 8. und 10. Stunde sollten ca. 1000 Zellen differenziert werden. Die pro Präparat gezählten Zellen werden zusammengezählt und dann der Prozentsatz der Mononukleären, Eosinophilen und Basophilen berechnet.

Bemerkungen zur Methodik

Bei den in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Fällen traten fast nie Basophile oder Eosinophile auf. Wegen der sehr unsicheren Quantifizierbarkeit wurden sie nicht in der statistischen Rechnung berücksichtigt. Um einen genaueren prozentualen Anteil der Basophilen und Eosinophilen zu errechnen, müßten in den ersten 10 Stunden schätzungsweise 5000 bis 10 000 Zellen pro Präparat differenziert werden, was das Verfahren hinsichtlich seiner Verwendbarkeit in der Routine stark einschränken würde.

Oft liegen die verschiedenen Zellarten nicht gleichmäßig vermischt, sondern in Form von Häufchen. In diesem Falle empfiehlt es sich, eine größere Zellzahl zu differenzieren, um Ungenauigkeiten zu vermeiden.

Grundsätzlich ist das Vorgehen auf gesunder und kranker Hautstelle gleich. Das Schaffen einer gleichmäßigen Wunde ist im Ekzemgebiet manchmal schwieriger und dauert länger. Es ist ratsam, ein Hautgebiet aufzusuchen, auf dem der Objektträger passend aufgelegt werden kann. Ist es nicht möglich, einen ganzen Objektträger anzubringen, halbiert man den Objektträger, legt die Hälfte auf und klebt diese nachher zum Färben mittels Canadabalsam auf einen ganzen Objektträger.

Tabelle der untersuchten Fälle

Die Numerierung der Fälle wurde entsprechend der Reihenfolge der Untersuchungen vorgenommen.

Es wurden drei Gruppen gebildet:

Gruppe I: Hautgesunde
Gruppe II: Patienten mit allergischem Kontakt-Ekzem
Gruppe III: Patienten mit nichtallergischem Ekzem und zwei Fälle von Psoriasis.

Gruppe I: Fall 1—22

Gruppe II:
Fall 23: Benzokain-Ekzem
Fall 24: Benzokain-Ekzem
Fall 25: Benzokain-Ekzem
Fall 26: Ekzem auf Harz 2 der Standardreihe
Fall 27: Chromat-Ekzem
Fall 29: Allergisches Kontakt-Ekzem (nach Anamnese und Verlauf)
Fall 32: Chromat-Ekzem
Fall 35: Chromat-Ekzem
Fall 36: Bakterienallergisches Ekzem
Fall 37: Chromat-Ekzem (Allergie auch gegen Hydrargium bichloratum)
Fall 39: Chromat-Ekzem (Allergie auch gegen Tetramethylthiuramsulfid)

Gruppe III:
Fall 28: Toxisch bedingtes Ekzem, hervorgerufen durch Farbstoffe
Fall 30: Toxisch bedingtes Ekzem, hervorgerufen vermutlich durch Haarwaschmittel
Fall 31: Psoriasis vulgaris
Fall 33: Psoriasis vulgaris
Fall 34: Erythrodermie
Fall 38: Seborrhoisches Ekzem

Ergebnisse

Angegeben wird der Anteil der Mononukleären in Prozent der Gesamtzellzahl.

Gruppe I

Fall 1:	2. Stunde	9%	**Fall 2:**	2. Stunde	13%
	4. Stunde	14%		4. Stunde	15%
	6. Stunde	38%		6. Stunde	20%
	8. Stunde	47%		8. Stunde	47%
	10. Stunde	65%		10. Stunde	51%
Fall 3:	2. Stunde	0%	**Fall 4:**	2. Stunde	0%
	4. Stunde	6%		4. Stunde	3%
	6. Stunde	16%		6. Stunde	18%
	8. Stunde	30%		8. Stunde	60%
	10. Stunde	31%		10. Stunde	65%
Fall 5:	2. Stunde	0%	**Fall 6:**	2. Stunde	1%
	4. Stunde	7%		4. Stunde	1%
	6. Stunde	8%		6. Stunde	15%
	8. Stunde	13%		8. Stunde	22%
	10. Stunde	27%		10. Stunde	33%
Fall 7:	2. Stunde	0%	**Fall 8:**	2. Stunde	1%
	4. Stunde	7%		4. Stunde	2%
	6. Stunde	10%		6. Stunde	3%
	8. Stunde	19%		8. Stunde	22%
	10. Stunde	29%		10. Stunde	27%
Fall 9:	2. Stunde	2%	**Fall 10:**	2. Stunde	1%
	4. Stunde	12%		4. Stunde	2%
	6. Stunde	13%		6. Stunde	10%
	8. Stunde	21%		8. Stunde	20%
	10. Stunde	29%		10. Stunde	41%
Fall 11:	2. Stunde	0%	**Fall 12:**	2. Stunde	0%
	4. Stunde	1%		4. Stunde	0%
	6. Stunde	10%		6. Stunde	23%
	8. Stunde	28%		8. Stunde	40%
	10. Stunde	39%		10. Stunde	43%
Fall 13:	2. Stunde	0%	**Fall 14:**	2. Stunde	0%
	4. Stunde	14%		4. Stunde	2%
	6. Stunde	16%		6. Stunde	18%
	8. Stunde	25%		8. Stunde	21%
	10. Stunde	35%		10. Stunde	29%

Fall 15:	2. Stunde	2%	Fall 16:	2. Stunde	1%
	4. Stunde	16%		4. Stunde	8%
	6. Stunde	16%		6. Stunde	8%
	8. Stunde	36%		8. Stunde	12%
	10. Stunde	42%		10. Stunde	38%
Fall 17:	2. Stunde	0%	Fall 18:	2. Stunde	1%
	4. Stunde	8%		4. Stunde	9%
	6. Stunde	21%		6. Stunde	19%
	8. Stunde	44%		8. Stunde	38%
	10. Stunde	47%		10. Stunde	45%
Fall 19:	2. Stunde	0%	Fall 20:	2. Stunde	1%
	4. Stunde	1%		4. Stunde	6%
	6. Stunde	8%		6. Stunde	28%
	8. Stunde	30%		8. Stunde	34%
	10. Stunde	30%		10. Stunde	36%
Fall 21:	2. Stunde	2%	Fall 22:	2. Stunde	3%
	4. Stunde	8%		4. Stunde	7%
	6. Stunde	14%		6. Stunde	26%
	8. Stunde	35%		8. Stunde	47%
	10. Stunde	42%		10. Stunde	57%

Gruppe II

		Gesunde Hautstelle	Kranke Hautstelle
Fall 23:	2. Stunde	0%	0%
	4. Stunde	3%	2%
	6. Stunde	11%	3%
	8. Stunde	33%	10%
	10. Stunde	36%	11%
Fall 24:	2. Stunde	0%	1%
	4. Stunde	2%	1%
	6. Stunde	13%	4%
	8. Stunde	27%	9%
	10. Stunde	37%	13%
Fall 25:	2. Stunde	1%	2%
	4. Stunde	6%	1%
	6. Stunde	20%	3%
	8. Stunde	27%	7%
	10. Stunde	41%	8%

		Gesunde Hautstelle	Kranke Hautstelle
Fall 26:	2. Stunde	0%	0%
	4. Stunde	4%	2%
	6. Stunde	9%	2%
	8. Stunde	28%	7%
	10. Stunde	38%	9%
Fall 27:	2. Stunde	2%	1%
	4. Stunde	8%	3%
	6. Stunde	11%	4%
	8. Stunde	22%	9%
	10. Stunde	38%	11%
Fall 29:	2. Stunde	1%	2%
	4. Stunde	8%	3%
	6. Stunde	12%	7%
	8. Stunde	35%	13%
	10. Stunde	44%	13%
Fall 32:	2. Stunde	4%	0%
	4. Stunde	6%	3%
	6. Stunde	11%	4%
	8. Stunde	26%	10%
	10. Stunde	35%	12%
Fall 35:	2. Stunde	3%	0%
	4. Stunde	9%	0%
	6. Stunde	28%	3%
	8. Stunde	39%	6%
	10. Stunde	42%	7%
Fall 36:	2. Stunde	11%	1%
	4. Stunde	19%	2%
	6. Stunde	34%	6%
	8. Stunde	56%	12%
	10. Stunde	58%	14%
Fall 37:	2. Stunde	7%	1%
	4. Stunde	15%	1%
	6. Stunde	24%	4%
	8. Stunde	37%	9%
	10. Stunde	49%	11%
Fall 39:	2. Stunde	2%	0%
	4. Stunde	5%	1%
	6. Stunde	17%	1%
	8. Stunde	36%	4%
	10. Stunde	41%	7%

Gruppe III

		Gesunde Hautstelle	Kranke Hautstelle
Fall 28:	2. Stunde	1%	1%
	4. Stunde	5%	4%
	6. Stunde	10%	11%
	8. Stunde	37%	38%
	10. Stunde	55%	48%
Fall 30:	2. Stunde	2%	3%
	4. Stunde	7%	9%
	6. Stunde	22%	21%
	8. Stunde	30%	32%
	10. Stunde	41%	38%
Fall 31:	2. Stunde	2%	1%
	4. Stunde	7%	8%
	6. Stunde	20%	19%
	8. Stunde	37%	35%
	10. Stunde	40%	39%
Fall 33:	2. Stunde	7%	0%
	4. Stunde	10%	7%
	6. Stunde	18%	16%
	8. Stunde	29%	28%
	10. Stunde	35%	37%
Fall 34:	2. Stunde	0%	5%
	4. Stunde	12%	11%
	6. Stunde	16%	37%
	8. Stunde	36%	37%
	10. Stunde	48%	44%
Fall 38:	2. Stunde	5%	7%
	4. Stunde	11%	10%
	6. Stunde	24%	22%
	8. Stunde	45%	50%
	10. Stunde	47%	51%

Statistische Auswertung der Gruppe I (Hautgesunde)

(Prozent mononukleäre Zellen)

2. Stunde: Mittelwert: 1,81%
Standardabweichung: 3,17%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 0,47%

4. Stunde: Mittelwert: 6,77%
Standardabweichung: 4,99%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 0,75%

6. Stunde: Mittelwert: 16,27%
Standardabweichung: 7,92%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 1,19%

8. Stunde: Mittelwert: 31,50%
Standardabweichung: 12,58%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 1,89%

10. Stunde: Mittelwert: 40,04%
Standardabweichung: 11,41%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 1,72%

Statistische Auswertung der Gruppe II

Gesunde Hautstelle

2. Stunde: Mittelwert: 2,81%
Standardabweichung: 3,43%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 0,73%

4. Stunde: Mittelwert: 7,72%
Standardabweichung: 5,15%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 1,09%

6. Stunde: Mittelwert: 17,27%
Standardabweichung: 8,25%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 1,75%

8. Stunde: Mittelwert: 33,36%
Standardabweichung: 9,21%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 1,96%

10. Stunde: Mittelwert: 41,72%
Standardabweichung: 6,72%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 1,43%

Kranke Hautstelle

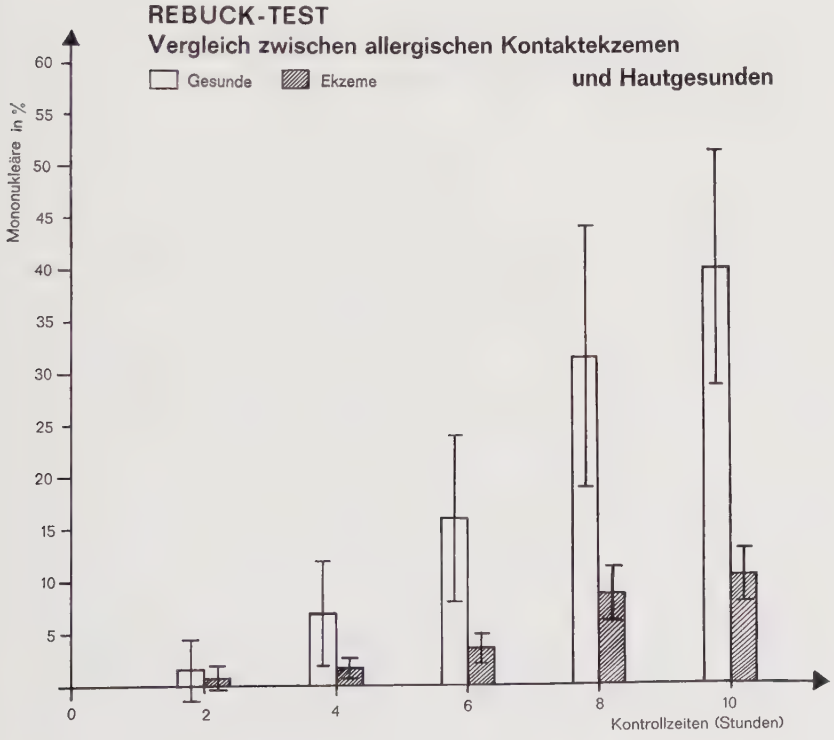
2. Stunde: Mittelwert: 0,73%
Standardabweichung: 0,78%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 0,16%

4. Stunde: Mittelwert: 1,72%
Standardabweichung: 1,00%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 0,21%

6. Stunde: Mittelwert: 3,73%
Standardabweichung: 1,67%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 0,35%

8. Stunde: Mittelwert: 8,72%
Standardabweichung: 2,61%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 0,55%

10. Stunde: Mittelwert: 10,54%
Standardabweichung: 2,46%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 0,52%



Statistische Auswertung der Gruppe III

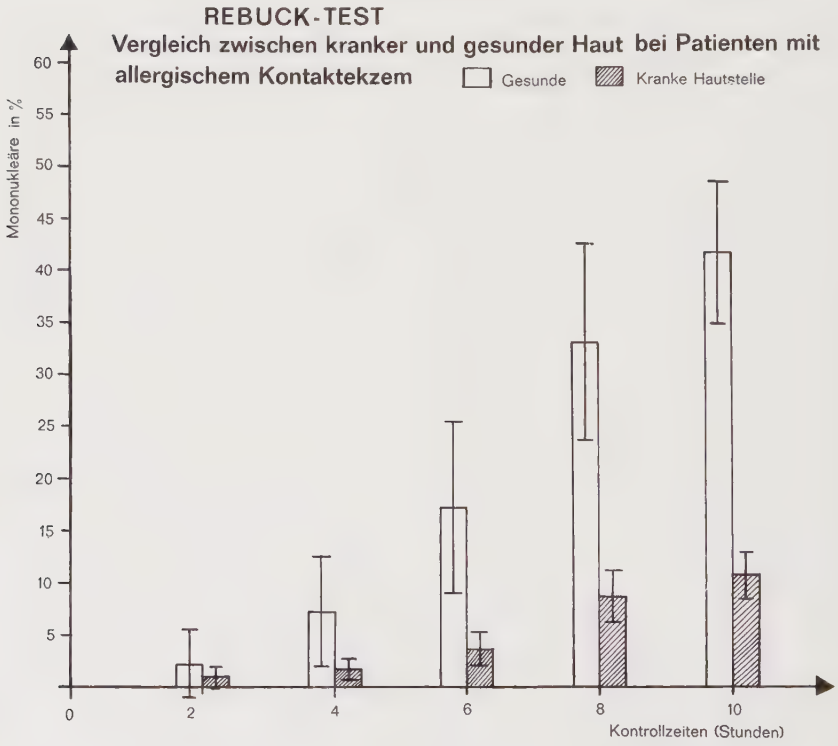
Gesunde Hautstelle

2. Stunde: Mittelwert: 2,83%
Standardabweichung: 2,63%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 0,76%

4. Stunde: Mittelwert: 8,66%
Standardabweichung: 2,73%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 0,78%

6. Stunde: Mittelwert: 18,33%
Standardabweichung: 4,96%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 1,43%

8. Stunde: Mittelwert: 35,66%
Standardabweichung: 5,78%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 1,67%



10. Stunde: Mittelwert: 44,33%
Standardabweichung: 7,08%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 2,04%

Kranke Hautstelle

2. Stunde: Mittelwert: 2,83%
Standardabweichung: 2,71%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 0,78%

4. Stunde: Mittelwert: 8,16%
Standardabweichung: 2,48%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 0,71%

6. Stunde: Mittelwert: 21,00%
Standardabweichung: 8,78%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 2,53%

8. Stunde: Mittelwert: 36,66%
Standardabweichung: 7,47%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 2,15%

10. Stunde: Mittelwert: 42,83%
Standardabweichung: 5,77%
Mittlerer Fehler der Standardabweichung: 1,66%

Diskussion

Wie aus den Ergebnistabellen und den Abbildungen ersichtlich, liegt der Anteil der Mononukleären bei den Hautgesunden, bei den gesunden Hautstellen der Patienten mit allergischer Kontakt-Dermatitis, bei den gesunden Hautstellen der Patienten mit nichtallergischem Ekzem und in den erkrankten Partien beim nichtallergischen Ekzem im selben Größenbereich. Ein Unterschied zwischen diesen Gruppen ist nicht sicher nachzuweisen. Die einzige Gruppe, die bezüglich des Anteils der Mononukleären sich deutlich von den anderen unterscheidet, ist die Gruppe des allergischen Kontakt-Ekzems, und zwar bei der Prüfung im Ekzembereich. Diese Gruppe liegt nicht nur wesentlich niedriger bezüglich des Anteils der Mononukleären als die gesunde Hautstelle Gesunder, sondern auch niedriger als die nichtbefallenen Kontrollstellen derselben Patienten mit Kontakt-Dermatitis. Um diesen Unterschied zu sichern, wurde für die 10. Stunde der Student-T-Test durchgeführt. Nach der T-Verteilungskurve ergibt sich eine Irrtumswahrscheinlichkeit P von weniger als 0,0005, so daß der Unterschied zwischen den beiden Vergleichsstellen als gut gesichert gelten darf.

Wegen der geringen Zahl der untersuchten Fälle mit nichtallergischem Ekzem konnte der Unterschied zwischen allergischem und nichtallergi-

schem Ekzem nicht statistisch gesichert werden. Es scheint jedoch so zu sein, daß der Anteil der Mononukleären bei nichtallergischem Ekzem sich von dem an der gesunden Hautstelle nicht wesentlich unterscheidet.

Insgesamt betrachtet scheint also der REBUCK-Test eine Möglichkeit zu bieten, allergische Ekzeme von nichtallergischen zu unterscheiden. Die vorliegenden Untersuchungen geben auch zusammen einen wichtigen Hinweis darauf, daß die Unterteilung des vulgären Ekzems (HALTER) in die Kontakt-Dermatitis einerseits und die ekzematisierte Abnutzungsdermatitis andererseits berechtigt ist (40).

Zusammenfassung

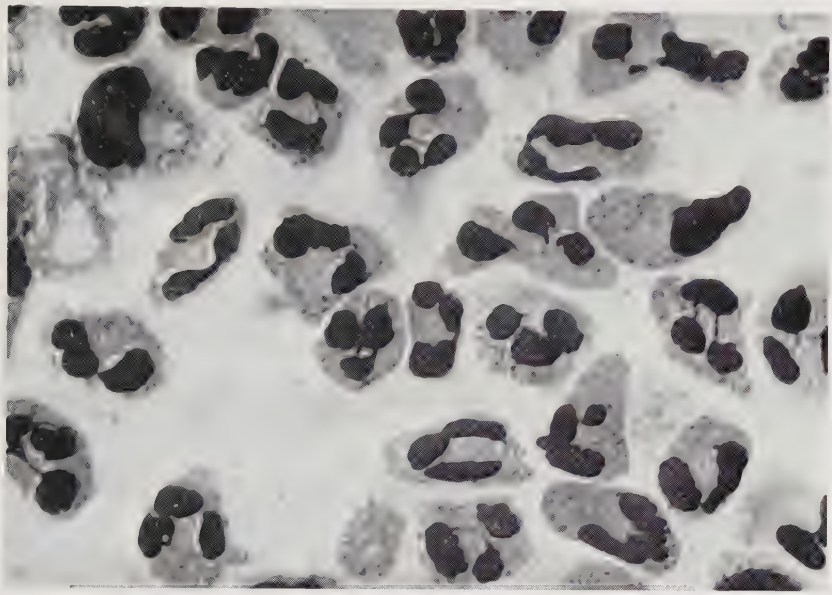
Wegen der steigenden Zahl von Substanzen und neuen chemischen Verbindungen, mit denen man im täglichen Leben in Berührung kommt, kann bei Bestehen eines vermutlich allergischen Kontakt-Ekzems der Nachweis desselben mittels der auslösenden Noxe oft nicht erbracht werden. Man benötigt also einen Test, mit Hilfe dessen die Diagnose allergisches Kontakt-Ekzem gestellt werden kann, auch wenn man das auslösende Allergen nicht kennt.

In der vorliegenden Arbeit wurde der REBUCK-Test, der auch als Hautfenster-Methode bekannt ist, auf seine Verwendbarkeit für die Diagnosestellung des allergischen Kontakt-Ekzems geprüft. Dabei wurde die Epidermis im Ekzembereich, an nichtbefallenen Kontrollstellen und an Hautgesunden auf einer Fläche von ca. 10 x 10 mm abgeschabt. Auf die skarifizierten Stellen wurden Objektträger aufgelegt und über einen Zeitraum von zehn Stunden zweistündlich ausgewechselt. Die daran haftenden Zellen (Granulozyten und Mononukleäre) wurden differenziert und der Anteil der Mononukleären in Prozent bestimmt. Die jeweiligen Anteile der Mononukleären an den verschiedenen Teststellen wurden miteinander verglichen.

Der Test wurde an 22 Hautgesunden, elf Patienten mit allergischem Kontakt-Ekzem und sechs Patienten mit nichtallergischem Ekzem durchgeführt. Dabei zeigte sich, daß im Verlauf von zehn Stunden der Anteil der Mononukleären beim allergischen Kontakt-Ekzem deutlich zurück blieb im Vergleich zu den nichtbefallenen Kontrollstellen und den Kontrollstellen an Hautgesunden. Dieser Unterschied wurde statistisch gesichert. Zwischen den befallenen und gesunden Hautstellen der Patienten mit nichtallergischem Ekzem konnte kein Unterschied nachgewiesen werden, d. h. bei befallenen und gesunden Hautstellen dieser Patienten lagen die Anteile der Mononukleären — im Gegensatz zu denen beim allergischen Ekzem — im selben Größenbereich.

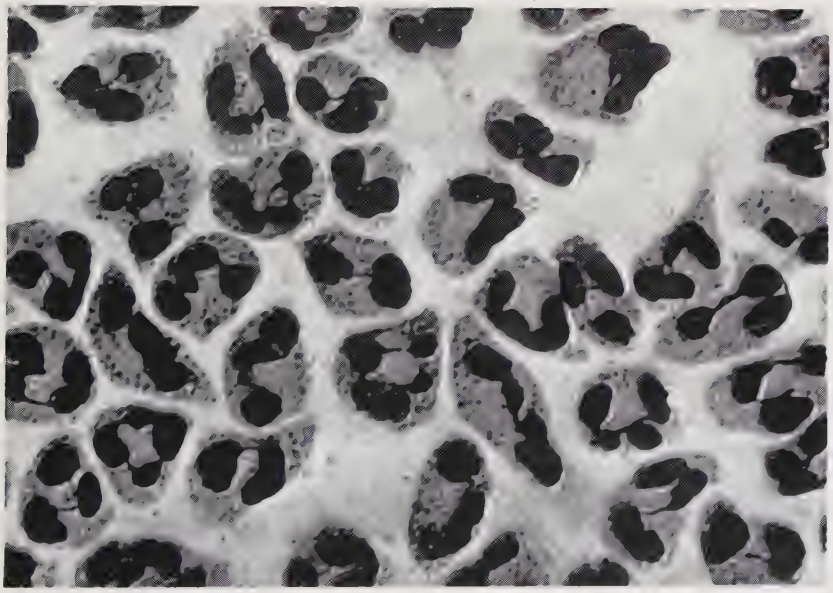
Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß der REBUCK-Test als Methode zur Unterscheidung von allergischen und nichtallergischen Ekzemen verwendet werden kann.

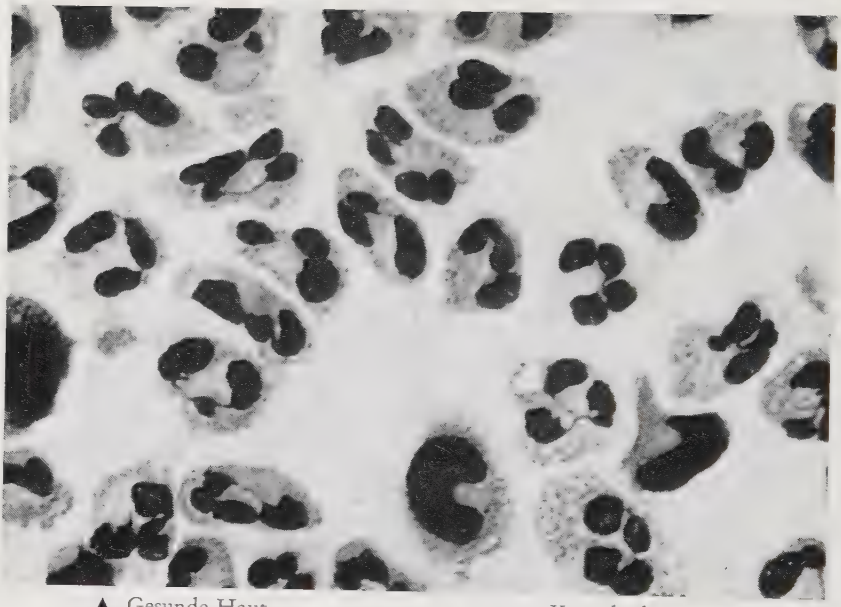
Vergleich zwischen gesunder Haut und allergischem Kontaktekzem



▲ Gesunde Haut
2. Stunde 2,81%

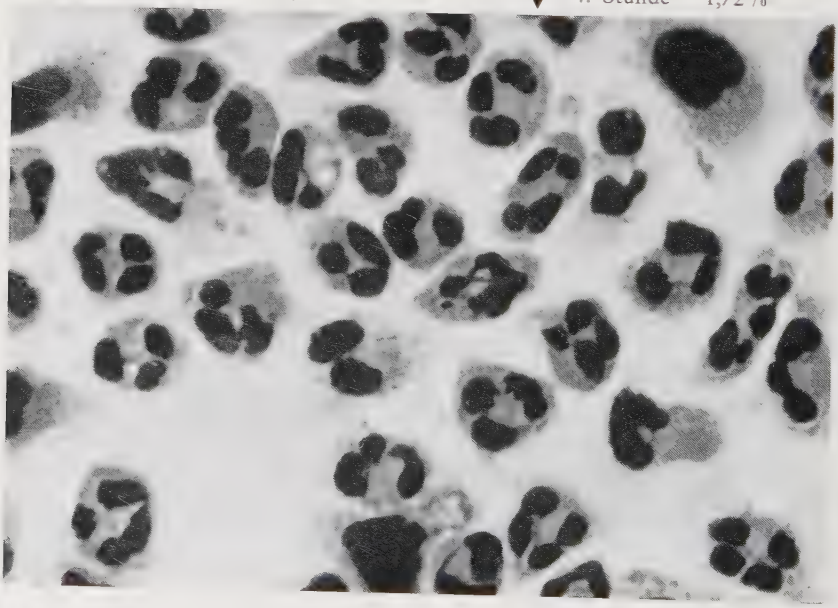
Kontaktekzem
▼ 2. Stunde 0,73%

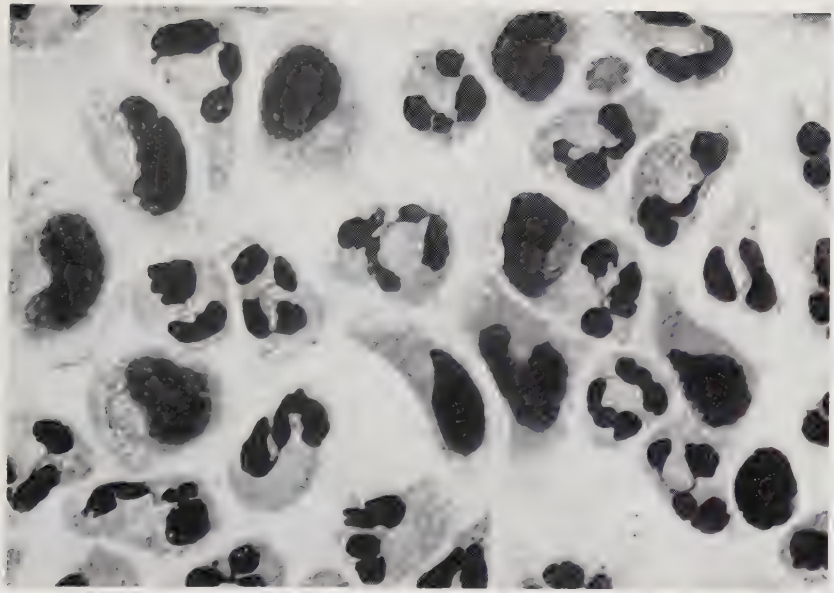




▲ Gesunde Haut
4. Stunde 7,72%

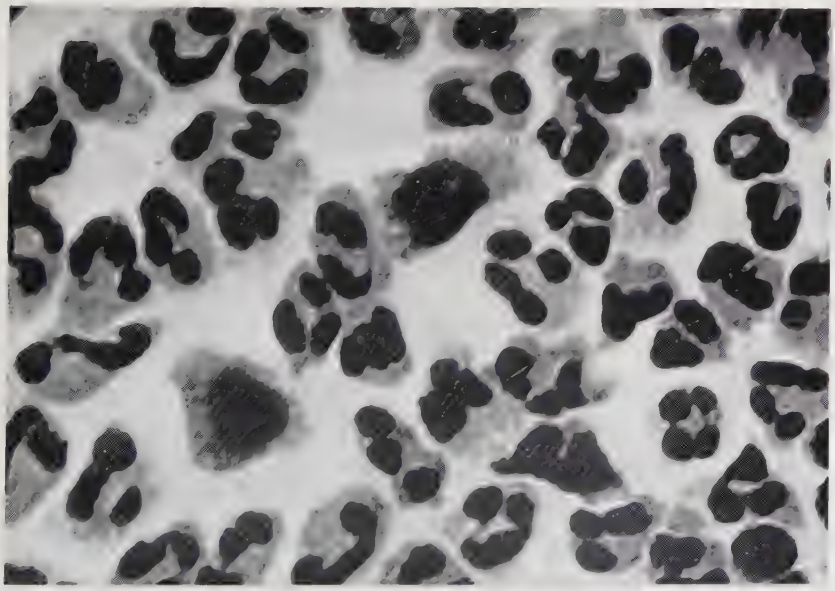
Kontaktekzem
▼ 4. Stunde 1,72%

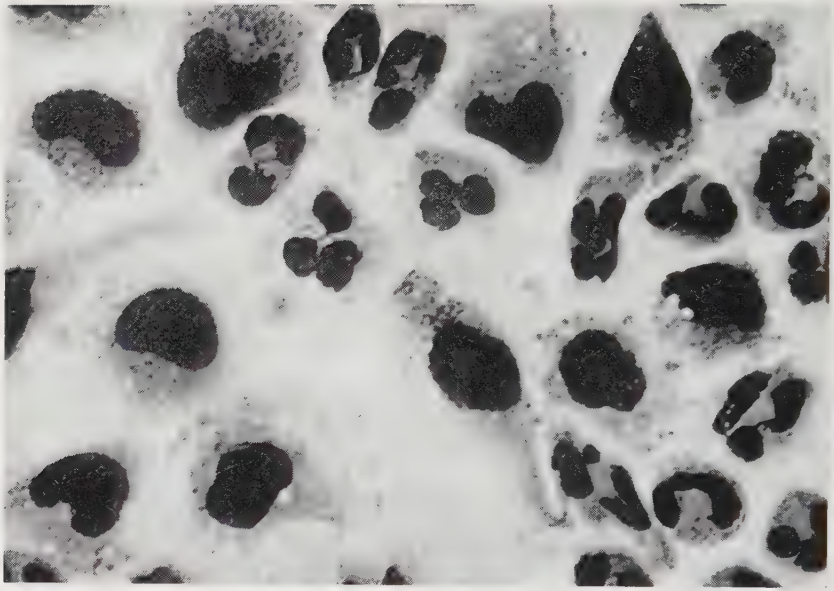




▲ Gesunde Haut
6. Stunde 17,27%

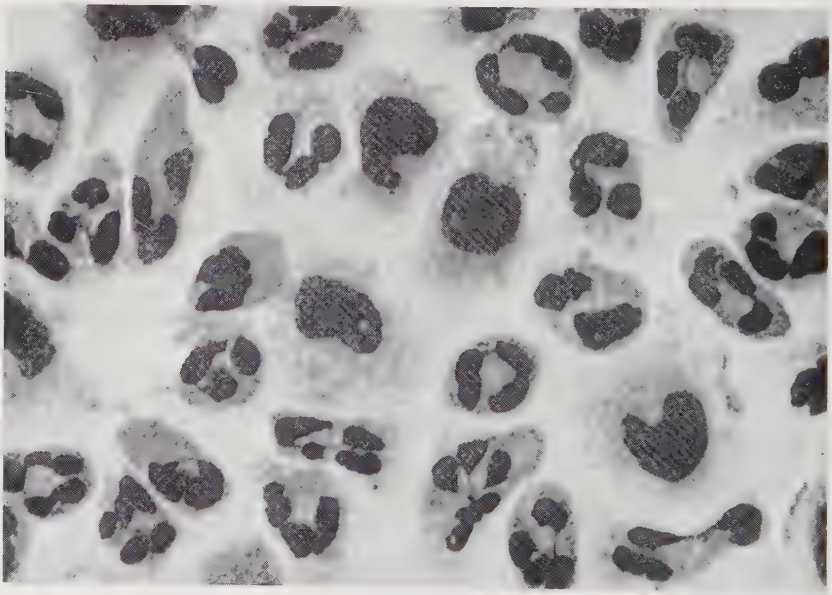
Kontaktekzem
▼ 6. Stunde 3,73%

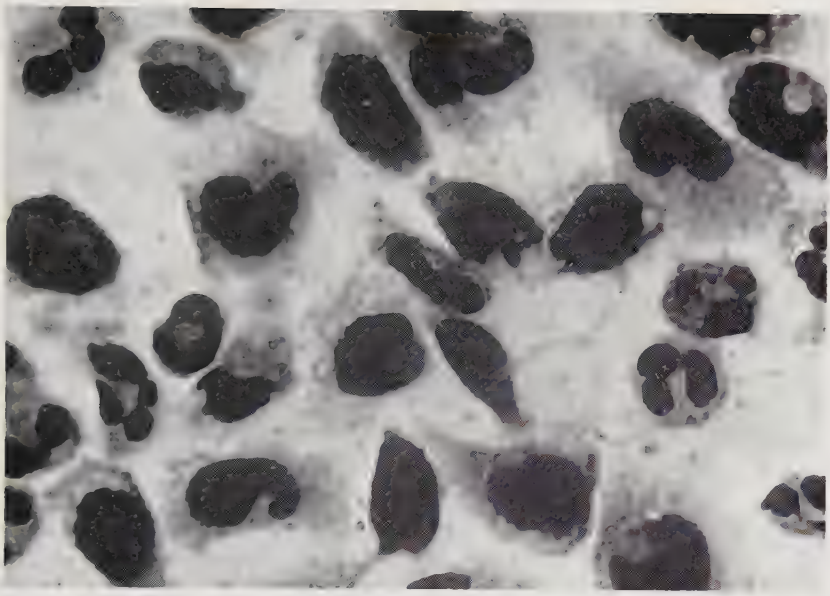




▲ Gesunde Haut
8. Stunde 33,36%

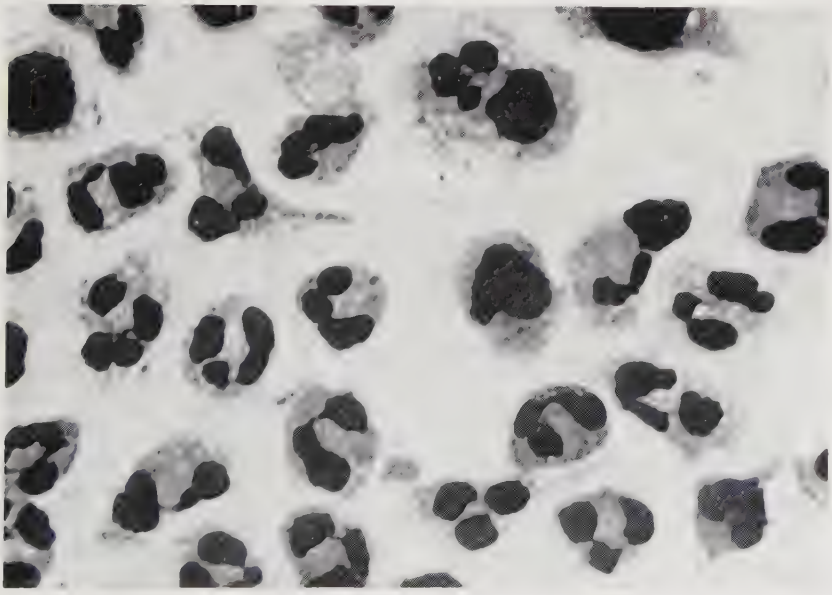
Kontaktekzem
▼ 8. Stunde 8,72%





▲ Gesunde Haut
10. Stunde 41,72%

Kontaktekzem
▼ 10. Stunde 10,54%



Literaturverzeichnis

1. Barth, H.: Über die Zellelemente des entzündlichen Exsudates, ihre quantitativen Änderungen im Entzündungsablauf und ihre Herkunft. Inaug.-Diss. Frankfurt (Main) 1958.
2. Becker, H. J.: Cytologische Untersuchungen bei der lokalen Entzündung. Klin. Wschr. *38*, 1123 (1960).
3. Becker, H. J., Y. Kudo, H. Argenton und H. Fischer: Cytologische Untersuchungen bei der lokalen Entzündung. Folia haemat. (N.F.) *5*, 91 (1961).
4. Blickarski, J. und L. Szczeciakowska: Zellulär-exsudative Vorgänge bei der Lymphogranulomatose. Folia haemat. (Lpz.) *85*, 382 (1966).
5. Boggs, D. R.: The cellular composition of inflammatory exudates in human leukemias. Blood *15*, 466 (1960).
6. Bosseckert, H.: Der Rebuck-Test bei der Psoriasis. Derm. Wschr. *143*, 481 (1961).
7. Braunsteiner, H., J. Pärtan, H. Thumb: Blood *8*, 417 (1958), zit. b. Braunsteiner und Mitarb. s. Lit.-Nr. 9.
8. Braunsteiner, H., R. Höfer und S. Sailer: Der Lymphozyt. Dtsch. med. Wschr. *86*, 721 (1961).
9. Braunsteiner, H. und F. Dienstl: Unterschiedliche saure Phosphatasereaktion von Monozyten und Exsudatmakrophagen. Acta haemat. *31*, 325 (1964).
10. Coombs, R. R. A. und P. G. H. Gell: Zit. b. H. Storck: Allergische Mechanismen bei Hautkrankheiten. Dermatologica (Basel) *130*, 398 (1965).
11. Eidinger, D., M. Raff and B. Rose: Tissue eosinophilia in hypersensitivity reactions as a revealed by the human skin window. Nature (Lond.) 683 (1962).
12. Eitzmann, D. V. and R. T. Smith: The nonspezific inflammatory cycle in the neonatal infant. Amer. J. Dis. Child. *97*, 326 (1959).
13. Forbes, I. J.: Induction of mitosis in macrophages by endotoxin. J. Immun. (Baltimore) *94*, 37 (1965).
14. Geigy: Wissenschaftliche Tabellen, 7. Auflage, Basel 1969.
15. Jorke, D.: Untersuchungen mit dem Hautentzündungstest nach Rebuck, aus „Die Lymphoidzellen des Blutes". Akademie-Verlag, Berlin 1963.
16. Jorke, D.: Neue Befunde an Lymphoidzellen. Med. Klin. *61*, 245 (1966).
17. Kabrowski, I.: Unspezifische Reaktionen nach balneotherapeutischen Maßnahmen. Med. Welt 1429 (1965).
18. Klare, H.-H.: Über den Rebuck-Test und seine Besonderheiten bei einigen Formen des Kontakt-Ekzems. Das Deutsche Gesundheitswesen Heft 2/1968, 71, Jahrg. 23.
19. Kruse, H.: Die lokale Leukozytenemigration bei Frühgeburten. Z. Kinderheilk. *88*, 392 (1963).

20. Kruse, H.: Besonderheiten der Leukozytenemigration bei verschiedenen Krankheiten im Kindesalter. Symposion über Probleme der Hämatologie im Kindesalter. Rostock-Warnemünde. 17./18. 4. 1964.

21. Leder, L. D. und H. Schomerus: Nucleolenuntersuchungen zur Genese der Makrophagen an Hautfensterpräparaten. Klin. Wschr. *41*, 87 (1963).

22. Leder, L. D. und R. Nicolas: Über das cytologische und fermentzytochemische Verhalten der Hautfenstermakrophagen bei Langzeitversuchen. Klin. Wschr. *43*, 684 (1965).

23. Libánsky, J.: Leukozytenemigration bei Hämoblastosen und Agranulozytosen. Symposion über Probleme der Hämatologie im Kindesalter. Rostock-Warnemünde 17./18. 4. 1964.

24. Libánsky, J.: Zytologische Untersuchungen der lokalen Entzündung bei Kranken mit Hämoblastosen und Agranulozytosen. Z. ges. inn. Med. *19*, 205 (1964).

25. Litt, M.: Studies in experimental eosinophilia. III. The induction of peritoneal eosinophilia by the passive transfer of serum antibody. J. Immunol. *87*, 522 (1961).

26. Merker, H., G. L. Castoldi und A. H. Linde: Cholindehydrogenase in den Phagozyten des Blutes und des entzündlichen Exsudates. Schweiz. med. Wschr. *95*, 1446 (1965).

27. Mlczoch, F. und J. Kohout: Das „Gewebsbild" bei verschiedenen Erkrankungen. – Eine Anwendung der Deckglasmethode in der Klinik. Klin. Wschr. *40*, 99 (1962).

28. Mlczoch, F. und J. Kohout: Das „Gewebsbild" bei malignen Erkrankungen. Untersuchungen mit der Hautfenstermethode an 214 Fällen. Klin. Wschr. *43*, 627 (1965).

29. Perillie, P. E. and S. C. Finch: The local exudative cellular response in leukemia. J. clin. Invest. *39*, 1353 (1960).

30. Perillie, P. E. and S. C. Finch: Quantitative studies of the local exudative cellular reaction in acute leukemia. J. clin. Invest. *43*, 425 (1964).

31. Plenert, W. und H.-J. Stolpe: Zytologische und zytochemische Beobachtungen bei der Leukozytenemigration. Symposion über Probleme der Hämatologie im Kindesalter. Rostock-Warnemünde 17./18. 4. 1964.

32. Pschyrembel, W.: Klinisches Wörterbuch, Berlin 1959. Walter de Gruyter, 123.–153. Auflage.

33. Rebuck, J. W. and J. H. Crowley: A method of studying leucocytic functions in vivo. Ann. N. Y. Akad. Sci. *59*, 757 (1955).

34. Rebuck, J. W., R. W. Monto, E. A. Monaghan and J. M. Riddle: Potentialities of the lymphocyte with an additional reference to the dysfunction in Hodgkin's disease. Ann. N. Y. Acad. Sci. *73*, 8 (1958).

35. Rebuck, J. W., H. J. Coffmann, G. B. Blum and C. L. Barth: A structural study of reticulum cell and monocyte production with quantitation of lymphocytic modulation of nun-multiplicative type to histiocytes. Ann. N. Y. Acad. Sci. *113*, 595 (1964).

36. Riddle, J. M. and M. I. Barnhart: The eosinophil as a source for profibrinolysis in acute inflammation. Blood *25*, 776 (1965).

37. Riis, P.: The cytology of inflammatory exudate. Munksgaard, Kopenhagen 1959.

38. Schneider, R.: Das mit Hilfe der Deckglasmethode gewonnene „Gewebsbild" unter hohen N-Lost-, Phosphamidester-, Triäthyleniminobenzochinon- und Röntgenstrahlendosen. Strahlentherapie *122*, 290 (1963).

39. Stüttgen, G. und H. Ippen: Allergie und Haut, Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1969.

40. Tronnier, H. und G. Kölle: Vortrag anläßlich des VII. International Congress of Allergology, Florenz, 12.–17. 10. 1970.

41. Wolf-Jürgensen, P. and M. Schwartz: Normal-lymphocyte transfer in man. Basophil leucocytes in delayded skin reaction. Landet. II, 388 (1964).

42. Wolf-Jürgensen, P. and P. Halberg: Basophilic leucocytes and hashimotos thyroiditis. Acta allerg. (Kbh.) *20*, 438 (1965).

43. Wulff, H. R.: Histochemical studies of leucocytes from an inflamatory exudate. Glycogen and phosphorylase. Acta haemat. *28*, 86 (1962).

44. Wulff, H. R.: Histochemical studies of leucocytes from an inflammatory exudate. II. Succinic dehydrogenase, mitochondrial a-glycerophosphate dehydrogenase and di- and triphosphopyridine nucleotide diaphorases. Acta haemat. *29*, 208 (1963).

45. Wulff, H. R.: Histochemical studies of leucocytes from an inflammatory exudate. IV. Uridine diphosphat-glucose-glycogen-transglycolase. Acta haemat. *30*, 123 (1963).

46. Wulff, H. R. und M. Wulff: Die dehydrogenase-Aktivität von Exsudat-Leukozyten. Symposion über Probleme der Hämatologie im Kindesalter. Rostock-Warnemünde, 17./18. 4. 1964.

47. Zimmermann, S.: 29. Sitzung med.-wiss. Ges. für innere Med. Leipzig, 21. 3. 1964.

48. Zimmermann, S., W. Beckert und P. Beddies: Unterschiedliche Makrophagenrreaktion im Rebuck-Test. Z. ges. inn. Med. *20*, 745 (1965).

49. Zimmermann, S. und P. Lohse: Untersuchungen mit der Hautfenstermethode nach Rebuck. Z. ges. inn. Med. *21*, 282 (1966).

Herrn Professor Dr. med. Wilhelm Schneider, dem Direktor der Universitäts-Hautklinik Tübingen, danke ich für die mir eingeräumte Möglichkeit, in seinem Hause diese Arbeit durchführen zu können.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Hagen Tronnier, Oberarzt an der Universitäts-Hautklinik Tübingen, für die Überlassung des Themas und die wohlwollende Unterstützung meiner Arbeit.

Lebenslauf

Am 29. Januar 1945 wurde ich, Günter Kölle, als Sohn des Georg Kölle und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Heilig, in Geislingen (Steige) geboren.

Von 1952 bis 1956 besuchte ich die Grundschule, von 1956 bis 1965 das Gymnasium in Geislingen (Steige), wo ich die Reifeprüfung im März 1965 ablegte.

Mein Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1965 an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. Im März 1966 bestand ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und im September 1967 die Ärztliche Vorprüfung.

Zum Wintersemester 1968/69 wechselte ich von Tübingen an das Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg. Seit Sommersemester 1969 studierte ich wieder an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen.

Am 5. Februar 1971 bestand ich das Medizinische Staatsexamen an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen.